



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

16 septembre 2021
EMA/546292/2021

Le CHMP approuve l'examen concluant à l'absence de lien entre le vecteur viral contenu dans Zynteglo et le cancer du sang

Le 22 juillet 2021, le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'EMA a approuvé les conclusions d'un examen montrant qu'il n'existe aucune preuve que Zynteglo provoque un cancer du sang connu sous le nom de leucémie myéloïde aiguë (LMA).

Zynteglo, une thérapie génique destinée au traitement de la bêta-thalassémie (un trouble sanguin), utilise un vecteur viral (ou un virus modifié) pour délivrer un gène fonctionnel dans les cellules sanguines du patient.

L'examen a porté sur deux cas de LMA chez des patients traités par un médicament expérimental, le bb1111, dans le cadre d'un essai clinique portant sur la drépanocytose. Bien qu'aucune LMA n'ait été rapportée avec Zynteglo, les deux médicaments utilisent le même vecteur viral et le fait que le vecteur puisse être impliqué dans le développement du cancer (oncogénèse insertionnelle) a donné lieu à des inquiétudes.

L'examen réalisé par le comité de sécurité de l'EMA (PRAC), appuyé par des experts du comité des thérapies innovantes (CAT), a montré qu'il était peu probable que le vecteur viral ait provoqué ces cas de LMA. Chez l'un des patients, le vecteur viral n'était pas présent dans les cellules cancéreuses et chez l'autre patient, il était présent sur un site (VAMP4) qui ne semble pas être impliqué dans le développement du cancer.

Après examen de l'ensemble des preuves, il est apparu clairement que les explications les plus plausibles concernant ces cas de LMA comprenaient le traitement de conditionnement que les patients recevaient pour éliminer les cellules de moelle osseuse et le risque plus élevé de cancer du sang chez les personnes atteintes de drépanocytose.

Les patients traités par Zynteglo pour une bêta-thalassémie ont également besoin d'un traitement de conditionnement pour éliminer leurs cellules de moelle osseuse avant de recevoir Zynteglo. Les professionnels de santé doivent donc explicitement informer les patients sous Zynteglo du risque accru de cancer du sang associé aux médicaments utilisés dans les traitements de conditionnement.



Le CHMP a approuvé une mise à jour des recommandations pour la surveillance des patients. Il est désormais conseillé aux professionnels de santé de rechercher des signes de cancer du sang chez leurs patients **au moins** une fois par an pendant 15 ans¹.

Le CHMP a conclu que les bénéfices de Zynteglo restent supérieurs à ses risques. Comme pour tous les médicaments, l'EMA surveillera toute nouvelle donnée relative à sa sécurité et mettra à jour les conseils aux patients et aux professionnels de santé, le cas échéant.

Informations à l'intention des patients

- Un examen de l'EMA n'a relevé aucun élément prouvant que le vecteur viral de Zynteglo provoque un cancer du sang connu sous le nom de leucémie myéloïde aiguë (LMA).
- Zynteglo continuera d'être utilisé comme auparavant. Votre professionnel de santé peut cependant vous inviter à effectuer un dépistage du cancer plus fréquemment qu'une fois par an.
- Si vous avez des questions concernant votre traitement, consultez votre professionnel de santé.

Informations à l'intention des professionnels de santé

- L'examen de l'EMA a conclu qu'il n'existe aucune preuve que le vecteur viral de Zynteglo provoque la LMA.
- Bien que deux patients ayant reçu le même vecteur viral dans un autre médicament aient présenté une LMA, il existe des explications plus plausibles que l'oncogénèse insertionnelle, notamment le traitement de conditionnement administré aux patients et le risque plus élevé de cancer hématologique chez les personnes atteintes de drépanocytose.
- Les professionnels de santé doivent explicitement informer les patients sous Zynteglo du risque accru de cancer du sang associé aux médicaments utilisés dans les traitements de conditionnement.
- Les professionnels de santé doivent continuer à dépister le cancer chez leurs patients. L'EMA a mis à jour sa recommandation à cet égard et conseille désormais un contrôle **au moins** une fois par an contre une fois par an auparavant.

Plus d'informations sur le médicament

Zynteglo est un traitement unique utilisé pour soigner un trouble sanguin connu sous le nom de bêta-thalassémie chez les patients âgés de 12 ans et plus qui nécessitent des transfusions sanguines régulières.

Pour fabriquer Zynteglo, les cellules souches prélevées dans le sang du patient sont modifiées par un virus qui transporte des exemplaires fonctionnels du gène bêta-globine dans les cellules. Lorsque ces cellules modifiées sont réadministrées au patient, elles sont transportées dans la circulation sanguine vers la moelle osseuse où elles commencent à fabriquer des globules rouges sains qui produisent de la bêta-globine. Les effets de Zynteglo sont censés durer toute la vie du patient.

¹ La recommandation précédente conseillait aux professionnels de santé de rechercher des signes de cancer une fois par an.

Une autorisation de mise sur le marché conditionnelle a été délivrée pour Zynteglo en mai 2019. L'autorisation conditionnelle signifie que des preuves supplémentaires, que la société fournira, sont attendues pour ce médicament. L'EMA examine régulièrement toute nouvelle information disponible.

Informations complémentaires sur la procédure

L'examen de Zynteglo a débuté le 18 février 2021 à la demande de la Commission européenne, au titre de l'[article 20 du règlement \(CE\) n° 726/2004](#).

L'examen a été réalisé dans un premier temps par le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC), qui est le comité responsable de l'évaluation des questions de sécurité pour les médicaments à usage humain, lequel a travaillé en étroite collaboration avec des experts du [comité des thérapies innovantes \(CAT\)](#).

Les recommandations du PRAC ont été adressées au CAT, qui a adopté un projet d'avis conforme aux recommandations du PRAC le 16 juillet 2021, avant d'être envoyées au comité des médicaments à usage humain (CHMP), chargé des questions liées aux médicaments à usage humain. Le 22 juillet 2021, le CHMP a adopté l'avis définitif de l'Agence en tenant compte du projet d'avis du CAT. L'avis du CHMP a été transmis à la Commission européenne, qui a publié une décision définitive juridiquement contraignante, applicable dans tous les États membres de l'UE, le 16 septembre 2021.